

PRODUCTION OF DISINTEGRABLE TABLET CONTAINING ASPARTAME

Publication number: JP60241871 (A)

Publication date: 1985-11-30

Inventor(s): TACHIBANA KOUROKU; MAEDA HIDEHIKO; TSUJIMOTO SUSUMU ÷

Applicant(s): AJINOMOTO KK +

Classification:


- **international:** **A23L 1/22; A23L 1/236; A23L 1/00; A23L 1/22; A23L 1/236; A23L 1/00; (IPC1-7): A23L 1/236**


- **European:**

Application number: JP19840098189 19840516

Priority number(s): JP19840098189 19840516

Also published as:

 JP5075373 (B)

 JP1856071 (C)

Abstract of **JP 60241871 (A)**

PURPOSE: To obtain the titled instantly soluble disintegrable tablet scarcely requiring care for suspension of insoluble substances, by tableting a raw material containing a specific sweetener, disintegrating agent and excipient. **CONSTITUTION:** A raw material containing (A) aspartame as a sweetener, (B) one or more of carboxymethyl starch, carboxymethyl cellulose and derivatives thereof and powdered agar, guar gum and crystalline cellulose as a disintegrating agent and (C) lactose as an excipient is tableted to give the aimed disintegrable tablet. The mixing ratio of the components (A), (B) and (C) is preferably as follows; 10-50pts.wt. component (A), 1-2pts.wt. component (B) and 50-90pts.wt. component (C).

.....
Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

⑫ 公開特許公報(A)

昭60-241871

⑤ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和60年(1985)11月30日

A 23 L 1/236

6904-4B

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 アスパルテーム含有崩壊錠剤の製造法

⑰ 特 願 昭59-98189

⑱ 出 願 昭59(1984)5月16日

⑲ 発 明 者 橋 孝 六 横浜市金沢区富岡町753-10

⑲ 発 明 者 前 田 秀 彦 川崎市川崎区観音2-20-8

⑲ 発 明 者 辻 本 進 横浜市戸塚区岡津町2299-8

⑲ 出 願 人 味の素株式会社 東京都中央区京橋1丁目5番8号

明 細 書

1. 発明の名称

アスパルテーム含有崩壊錠剤の製造法

2. 特許請求の範囲

1. 甘味料としてアスパルテーム、崩壊剤としてカルボキシメチルスターチ、カルボキシメチルセルロース、それらの誘導体、粉末状寒天、グアガム、澱粉及び結晶セルロースの中から選ばれた一種以上、並びに賦形剤として乳糖を少なくとも含有する原料を打錠することを特徴とするアスパルテーム含有崩壊錠剤の製造法。

2. アスパルテーム10～50重量部、カルボキシメチルスターチ、カルボキシメチルセルロース及びそれらの誘導体の中から選ばれた1種以上1～2重量部並びに乳糖50～90重量部を少なくとも含有することを特徴とする特許請求の範囲第1項記載のアスパルテーム含有崩壊錠剤の製造法。

3. アスパルテーム10～50重量部、寒天5～15重量部並びに乳糖30～85重量部を少なくとも含有することを特徴とする特許請求の範囲第

(1)

1項記載のアスパルテーム含有崩壊錠剤の製造法。

4. 錠剤硬度0.5～2kgとなるように打錠することを特徴とする特許請求の範囲第1項記載のアスパルテーム含有崩壊錠剤の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、アスパルテームを含有する錠剤の製造法に関し、更に詳しくは、特定の崩壊剤及び賦形剤の組合せにより、即溶性のアスパルテーム含有崩壊錠剤を製造する方法に関する。

アスパルテーム(α -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル)は、蔗糖に似た良質な甘味を有する低カロリー甘味料であるが、その原末が一般に細かい針状の結晶で、比容が大きく、飛散し易い。更にまた、水に対する分散性、溶解度がともに低い。このため、原末のままで使用する場合には、溶解時、いわゆるママコを生成し、溶解が困難な物性を呈する。従って、例えば、蔗糖のような原末のままでの甘味料としての使用には種々の制約がある。

一方、アスパルテームは、蔗糖の約200倍程

(2)

度（その濃度又は共存する物質のちがい等により変化する）という高い甘味度をもつ。これは、重量基準にすると、蔗糖の約1/200の使用量で蔗糖と同等の甘味が得られる訳であり、例えば卓上用甘味料として、原末のまま使用する場合には極微量を計量しなければならないこととなる。従って、実質的にアスパルテーム原末で、例えばコーヒーや紅茶等における甘味度の微妙な調整を行うことは不可能に近い状況にある。

上記の如き、アスパルテームを卓上用等で利用する場合における種々の制約を解消するための方法として、例えば、賦形剤、滑沢剤等と共に錠剤化し、常時一定の使用量を得る方法が提案されている。

錠剤としては、発泡剤及び中和剤を配合し、水中投入時中和による炭酸ガスの発生により錠剤が崩壊し、甘味成分が速やかに溶解するようにした発泡錠剤と、崩壊剤を配合して水中投入時、崩壊剤が急激に膨潤することにより錠剤の崩壊を図り、甘味成分を溶出せしめる崩壊錠剤とがある。前者

(3)

が達成されているのに対し、崩壊錠剤の場合、常用の崩壊剤の単なる配合によっては、上記の如き、不溶性物質が少なく、かつ、迅速な溶解速度を有するものは到底得られなかった。

本発明者らは、上記背景の下で、即溶性のアスパルテーム含有崩壊錠剤を取得すべく鋭意検討を重ねた結果、崩壊剤としてカルボキシメチルスターチ、カルボキシメチルセルロース、それらの誘導体、グアガム、粉末寒天、結晶セルロース、澱粉並びに賦形剤として乳糖を併用することにより、溶解速度が30秒以内で、かつ、不溶性物質の懸濁が殆んど気にならないアスパルテーム含有崩壊錠剤が得られるとの知見に到った。

本発明はかかる知見に基づき完成されたものであり、即ち、甘味料としてアスパルテーム、崩壊剤としてカルボキシメチルスターチ、カルボキシメチルセルロース、それらの誘導体、グアガム、粉末寒天、結晶セルロース、澱粉の中から選ばれた一種以上、並びに賦形剤として乳糖を少なくとも含有する原料を打錠することを特徴とするアスパ

(5)

の発泡錠剤については、発泡剤と中和剤の選定により、アスパルテームの溶解性を改善した錠剤が知られている（特公昭58-20587、特開昭57-138358、特願昭58-146048）が、後者の崩壊錠剤としては、ソルビトール、グリシン並びにβ-サイクロデキストリンと共にアスパルテームを打錠した錠剤がわずかに知られているにすぎない（特開昭56-42560）。しかしながら、この崩壊錠剤における崩壊速度（温湯に添加して溶解する迄の時間）は、3分間以上を要するため、卓上甘味料としての使用には適さない。

即ち、卓上甘味料として、アスパルテーム含有錠剤を実用化するためには、少なくとも30秒以内に錠剤が崩壊し、温水中にアスパルテームが溶解することが要求される。また、コーヒー、紅茶、特に透明な飲料に使用した場合、不溶性物質の浮遊、あるいは沈殿が多くなると官能上好ましくなく、できるだけ溶解時の浮遊物質又は沈殿物質が少いことも必要条件となる。一方、発泡錠剤においては、溶解液の透明性並びに溶解の迅速性

(4)

ルテーム含有崩壊錠剤の製造法である。

主剤の甘味料としては、アスパルテームが必須であるが、アスパルテームは単独でも、他の甘味料（例えば、シュクロース、グルコース、フラクトース、異性化糖、カップリングシュガーその他の糖類、ソルビトール、マルチトール、マンニトール、キシリトールその他の糖アルコール、ステビオサイド、α-1,4グリコシルステビオサイド、アセサルファム、グリチルリチン、サッカリンなど）と組合せてもよい。

崩壊剤は、澱粉グリコール酸ナトリウム、セルロースグリコール酸ナトリウム等のカルボキシメチルスターチ(CMS)、カルボキシメチルセルロース(CMC)及びそれらの誘導体並びに粉末寒天、グアガム、結晶セルロース、澱粉の中から1種単独で又は2種以上を組合せる。好ましい具体例としては、「ペピール50」（日薬化学(株)製）、「Ac-Di-Sol」（FMC Co製）等の商品名で知られているものが挙げられる。尚、寒天は溶解した時の溶状より、なるべく細かい方がよく、好ましくは、

(6)

100 μ 以下の粒径のものを使用する。上記以外の崩壊剤、例えば、ペクチン等の併用も可能であるが、より好ましくはCMS、CMC、これらの誘導体、及び／又は微粉末寒天のみを使用する。(更に好ましくはCMSを単独で使用する)。CMS、CMC及びこれらの誘導体は少量の使用で効果があり、不溶性物質が少なく、透明度、外観も優れている。

賦形剤としては、乳糖を使用する。 β 乳糖(無水乳糖)、 α 乳糖更にはこれらの乳糖を顆粒化したもの等、いずれの乳糖も使用できるが、特に無水乳糖が長期保存性の面から好ましい。賦形剤としての無水乳糖と崩壊剤としてのCMS、CMC、これらの誘導体及び／又は微粉末寒天の組合せにより、崩壊錠剤として至適の物性を有するものが取得できる。乳糖以外の賦形剤の併用も可能であるが、乳糖の単独使用が好ましい。

上記原料、即ち、甘味剤、崩壊剤及び賦形剤以外の原料として、例えば、ロイシン、イソロイシン、L-バリン、ステアリン酸マグネシウム、シュ

(7)

の溶解は到底達成できない。逆に錠剤硬度が0.5kg程度より小さくなると、崩壊～溶解迄の時間は短い、保形性が少なく、包装～流通段階での錠剤の破損が著しい。従って、本発明のアスパルテーム含有錠剤は、錠剤硬度として2kg以下、更に好ましくは0.5～1.5kg程度が至適である。

かくして得られる本発明のアスパルテーム含有崩壊錠剤は、温水に30～60秒以内に溶解し、かつ、溶解後の液の澄清性も良好であり、卓上用甘味料としてアスパルテームを利用する上での最適な形態として提供可能である。

次に実施例により、本発明を更に説明する。

実施例1

無水乳糖、アスパルテーム、CMSの各成分の量比を第1表の如く変化させて、直径7mmの杵で重量80mg錠、硬度約1kgで打錠し、物性を測定した。結果は第1表に示す通り、無水乳糖52.5～82.5重量部、アスパルテーム10～40重量部の範囲においては、その崩壊時間と、無水乳糖、アスパルテームの量比との間に相関はない。またCMS

(9)

ガーエステル等の滑沢剤、呈味成分、風味成分等を必要に応じ配合可能なことはいうまでもない。

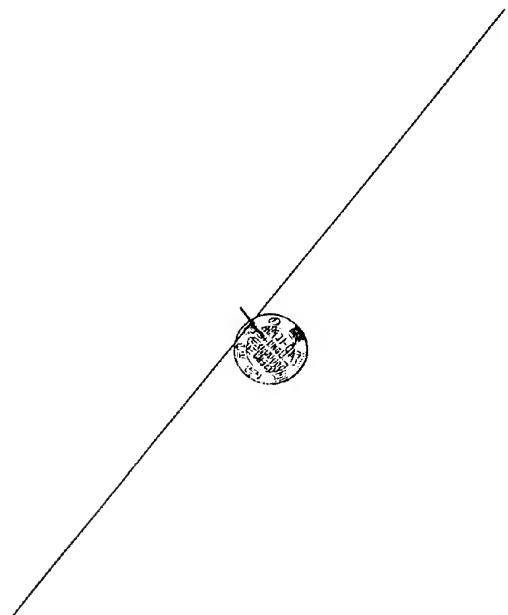
本発明の崩壊錠剤における甘味剤、崩壊剤及び賦形剤の比率は、特に限定されないが、一般的には、甘味剤10～50重量部、崩壊剤1～20重量部、賦形剤50～90重量部であり、好ましくはアスパルテーム10～50重量部、CMS、CMC及び／若しくはこれらの誘導体1～2重量部及び／又は粉末状寒天2～20重量部、乳糖50～90重量部である。

原料成分を混合し、常法に従って打錠する。具体的には、賦形剤、甘味剤、滑沢剤、崩壊剤を混合し、直接打錠するか、若しくは、賦形剤、甘味剤、滑沢剤を混合し、スラグ打錠をして後、解砕し、これに崩壊剤を加えて打錠して錠剤を得る等の方法による。

錠剤硬度(木屋式硬度計にて錠剤の直径方向で測定)は2kg以下が好ましい。錠剤硬度が2kgより大きい場合、保形性は高まるが、水中投入時の崩壊～溶解に至る時間が長く、30～60秒以内

(8)

の含量が1～2重量部において、崩壊時間が30秒以下のものが得られる。



(10)

第 1 表

錠剤名	1	2	3	4	5	6	7	8	9
無水乳糖	6.20	61.5	61.0	60.5	60.0	57.0	82.5	62.5	52.5
アスパルテーム	3.20	3.20	3.20	3.20	3.20	3.20	10.0	30.0	40.0
L-バリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
CMS	0	0.5	1.0	1.5	2.0	5.0	1.5	1.5	1.5
直径(mm)	7	7	7	7	7	7	7	7	7
重量(mg)	80	80	80	80	80	80	80	80	80
硬度(kg)	1.11	0.98	1.13	0.90	0.91	0.99	0.96	1.17	1.03
*崩壊時間(s)	188	60	24	18	23	31	21	19	19

(11)

* 崩壊時間：90℃、温水200ccをビーカーに入れ、これに錠剤を投入して放置したときの錠剤が細粒に崩壊するまでの時間

の結果、第3表に示す如く、乳糖又は無水乳糖を賦形剤としたものは、良好な崩壊性が得られた。

実施例 2

錠剤名 10 ~ 14 の組成

無水乳糖 67.5%

アスパルテーム 2.5

L-バリン 6

CMS 1.5

上記組成で直径7mm、重量80mg/錠の錠剤を、第2表の如く硬度を変化させて打錠した。崩壊時間は第2表に示すように、硬度が小さい程短かく、硬度1.5kg以下で所望の崩壊時間が得られた。

第 2 表

	10	11	12	13	14
硬 度 (kg)	0.50	1.05	1.50	2.05	3.05
崩 壊 時 間 (s)	11	18	33	120	210

実施例 3

第3表のように、アスパルテーム、L-バリン、CMSの重量比は一定で賦形剤を種々変化させて直径7mm、重量80mg、硬度約1kgで打錠した。そ

(12)

第 3 表

組 成 (数値は重量部)	20	21	22	23	24
無水乳糖	67	67	β-サイクロ デキストリン 67	マルチトール 67	デキストリン 67
アスパルテーム	25	25	アスパルテーム 25	アスパルテーム 25	アスパルテーム 25
L-バリン	6	6	L-バリン 6	L-バリン 6	L-バリン 6
CMS	2	2	CMS 2	CMS 2	CMS 2
硬 度 (kg)	1.03	0.96	0.96	1.10	0.97
崩 壊 時 間 (s)	17	15	32	170	125
評 価	○	○	△	×	×

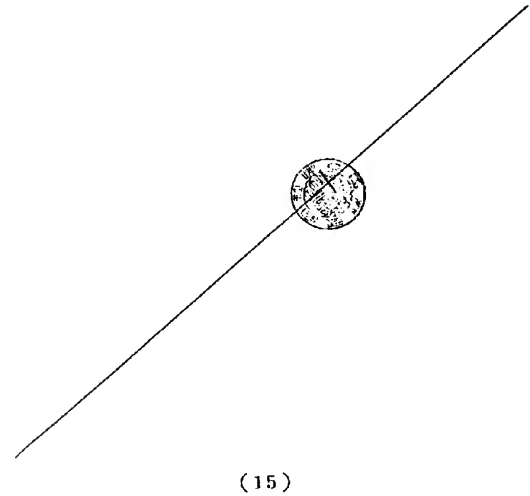
(14)

(13)

実施例 4

賦形剤を無水乳糖、甘味剤をアスパルテーム、滑沢剤をL-バリンとして、崩壊剤を種々変化させて、直径7mm、重量80mg、硬度約1kgで打錠した。結果は、第4表に示すように、崩壊性と溶状において、CMS、微粉末寒天、グアガム、Ac-Di-Soを崩壊剤として使用したものが特に優れ、結晶セルロース、澱粉、α化澱粉がこれらに次いで優れている。

第 4 表



(15)

	30	31	32	33
組 成 (数値は重量部)	無水乳糖 67	無水乳糖 59	無水乳糖 64	無水乳糖 67
	アスパルテーム25	アスパルテーム25	アスパルテーム25	アスパルテーム25
	L-バリン 6	L-バリン 6	L-バリン 6	L-バリン 6
	CMS 2	微粉末寒天10	グアガム 5	Ac-Di-So 2
硬 度 (kg)	1.03	0.97	1.04	0.95
崩壊時間 (s)	17	23	33	15
溶 状	ほとんど透明	寒天粒がやや浮遊	ガムがやや浮遊	ほとんど透明
評 価	○	○	○	○

(16)

第 4 表 続

	34	35	36	37	38
組 成 (数値は重量部)	無水乳糖 59	無水乳糖 59	無水乳糖 59	無水乳糖 59	無水乳糖 67
	アスパルテーム25	アスパルテーム25	アスパルテーム25	アスパルテーム25	アスパルテーム25
	L-バリン 6	L-バリン 6	L-バリン 6	L-バリン 6	L-バリン 6
	結晶セルロース10	水溶性ゼラチン10	澱粉 10	α化澱粉10	CMC-Ca 2
硬 度 (kg)	0.90	1.05	1.10	1.01	0.75
崩壊時間 (s)	31	340	15	39	135
溶 状	白沈が目立つ	少量の不溶性浮遊物あり	白沈が目立つ	浮遊物ややあり	ほとんど透明
評 価	○	×	○	○	×

(17)